

## EN EL CAMINO DE LA EPOPEYA DEL B.C.G.

PEDRO DOMINGO  
(Académico Numerario)

Cuando en estos días el BCG se remoja como coadyuvante de los estímulos paraespecíficos que son capaces de limitar la implantación de ciertos tejidos neoplásicos, considero de interés el recuerdo de algunas circunstancias que puedan contribuir a su mejor enfoque y aprovechamiento.

### **A: La Vacuna antituberculosa BCG en Lübeck y en Estados Unidos**

La vacuna antituberculosa preparada con el Bacilo denominado de Calmette y Guérin (BCG) tiene un trazado histórico, lleno de circunstancias admirables, el cual se inicia en Francia el año 1906 (Ann. Inst. Pasteur, agosto, pág. 609) y que no terminó hasta la muerte del maestro en 1933.

Calmette y Guérin determinaron entonces, luego de haber realizado un examen exhaustivo de todos los intentos anteriores, que los aumentos de resistencia a la tuberculosis podían ser producidos por gérmenes tuberculosos, vivos y no virulentos, si se administraban convenientemente. Lanzaron, pues, su empeño a lograr, según per-

mitía el arte bacteriológico de aquella época, una modificación del bacilo de Koch patógeno, en vacunador e inofensivo, aprovechando para ello los repetidos cultivos del mismo en un medio integrado por lascas de patata hervida en un caldo conteniendo bilis y glicerina. Todos los detalles de los principios enunciados constan en la cuarta edición del libro de Albert Calmette, editado después de su muerte, en 1936, por A. Boquet y L. Nègre, sus más conspicuos colaboradores, titulado: «L'Infection bacillaire et la Tuberculose», estudio monográfico que comprende más de 1.000 páginas.

Las experiencias que precedieron a la aplicación humana del BCG como vacuna preventiva, en 1921, fueron tantas, y tan concienzudamente realizadas, que no dejaban grandes dudas respecto a su inocuidad y efectividad inmunizadora. Pero, así y todo, un sistema de inmunización con tan vastos alcances dejaba campos abonados para sucesivas investigaciones que ampliaran y profundizaran aquel campo de progresos.

En el año 1930, Petroff había ter-

---

\* Comunicación leída el día 14-I-75.

minado en Saranack Lake, en su Laboratorio del acreditado «Trudeau sanatorium» existente en aquel lugar, una serie de investigaciones encaminadas a disociar el bacilo de la tuberculosis en colonias *Lisas* y *Rugosas* describiendo distintas capacidades de patogenicidad en relación con tal forma de disociación. Observando la morfología que tenían las colonias de BCG, consideró que lo conseguido por Calmette era una simple disociación, y que, aún de los cultivos de BCG, era posible obtener, cuando disociados convenientemente, algunas colonias de gérmenes virulentos (Soc. for Exper. Biology and Med. Octubre 1927, pág. 14). Esto, leído por los preparadores de la Vacuna BCG de la población alemana de Lübeck, que sospechaban que el BCG utilizado en la preparación de su vacuna BCG se había atenuado excesivamente, dio, como respuesta lógica, la utilidad de gérmenes procedentes de una cepa virulenta. Así lo hicieron el año 1930 y así se determinó el terrible brote infectivo de tuberculosis graves, seguidas de los no pocos casos de muerte, que allí tuvieron lugar. Así se produjo la históricamente denominada «catástrofe de Lübeck» que sembró el terror entre todos los que habíamos recomendado o empleado el BCG.

Como es sabido, la legislación alemana de aquella época castigaba con la pena de muerte la imprudencia temeraria que llevara aparejada la pérdida de vidas humanas... Y aquello lo era.

Tanto Calmette como el grupo de

investigadores alemanes que asumieron la responsabilidad de aquel momento, consideraron que la prevista condena del investigador alemán, que en aquella forma tan peligrosa había modificado la composición de la Vacuna BCG, no arreglaba nada a lo ya sucedido. Para Calmette, lo que importaba era señalar que la culpa de la patogenicización de la Vacuna no era debida al BCG, sino al otro germen añadido. De las lesiones de los enfermos y de las muestras procedentes de las lesiones tuberculosas de aquellos enfermos, se aisló el germen patógeno con todas sus características, entre las que sobresalía, desde el primer momento, una cromogenicidad típica del germen aislado que el BCG no poseía... Pudo convertirse, no obstante el delito de «imprudencia temeraria» en «error fortuito» de laboratorio en el que la voluntad humana no había intervenido absolutamente para nada con lo cual se exoneró de culpa al director y técnicos de aquel laboratorio preparador de Lübeck.

Pero, en el mundo, el normal ascenso de la vacunación antituberculosa con el BCG quedó colapsado y el viejo principio de «en la duda abstente» recuperó toda su potencia. Los que, con mantenido fervor, seguíamos hablando, públicamente, de la acción profiláctica antituberculosa del BCG, fuimos contemplados con miedo o con lástima. En algunos países de América latina en los que tanto el Dr. Sayé como quien les habla fuimos alguna vez solicitados como conferenciantes especialistas en nuestras disciplinas

más conocidas si, en nuestros programas había algún tema sobre BCG nos preguntaban: ¿Para hablar a favor o en contra? Y si cometíamos la ligereza de contestar «a favor», nos pedían que lo substituyéramos por otros, si no queríamos ver tumultuosa y agriamente interpretadas nuestras aseveraciones. Naturalmente que uno y otro nos acostumbremos a contestar: «Ni en favor ni en contra. Únicamente para señalar hechos científicamente comprobables». Fue así que después del año 1930, pudimos ir devolviendo al BCG sus valores tan trabajosamente conquistados por la ciencia de Calmette y de los distinguidísimos investigadores del Instituto Pasteur de Francia y también del universo médico consciente de lo que el progreso significaba.

Y entre nosotros, ¿cómo reaccionó la clase médica española, a la cual Sayé, sobre todo, Miralbell y yo mismo, como seguidores, habíamos cuidado de referir nuestros resultados? Nuestros compañeros se habían aleccionado por ellos mismos y nosotros nos ocupamos de que ellos fueran teniendo sobre el BCG los mismos conocimientos que nosotros íbamos poseyendo. No nos mostramos partidarios, sino simplemente conocedores de lo que se venía realizando y de lo que nosotros mismos hacíamos o comprobábamos. Y fueron nuestros compañeros médicos, con aquella plena conciencia de los hechos, los que iniciaron la becegeización en sus propias familias. Cuando al observar lo acaecido en Lübeck supieron de infeccio-

nes graves hasta llegar a producir muertes, vieron que esto no era lo que ellos habían observado. Y tuvieron la seguridad de que algo especial había ocurrido; un accidente o un hecho intencional, que en nada aminoraba la bondad del concepto que tenían sobre la vacunación BCG. Y la inmunización antituberculosa siguió así su natural marcha ascendente. Por la sencilla razón de que los primeros usuarios en Barcelona fueron los hijos y nietos de los médicos los cuales presentaban en su haber una morbilidad y una mortalidad específica frente a la tuberculosis y general en relación con las enfermedades que son propias de la niñez, inferior en los vacunados que en los niños sin vacunar. Sayé no se cansó de publicar datos epidemiológicos, verdaderas historias clínicas de familias en las cuales existían a la vez enfermos bacilíferos, y niños, alternados, vacunados y sin vacunar. En tales ambientes los resultados de la vacunación BCG fueron dramáticamente positivos: mientras los niños vacunados vivían sanos o con primoinfecciones ligeras de las que sanaban rápidamente, los niños sin vacunar padecían primo-infecciones graves, con meningitis mortales, surgidas de una sintomatología granulíca o pleuro-pulmonar.

#### **B: Vacuna BCG-vivaz y Sistema retículo-endotelial**

En la ponencia presentada al Sexto Congreso Panamericano de la Tubercu-

losis que tuvo lugar en La Habana, en 1945 señalábamos con nuestros cooptados los doctores Oscar Jaime Elías, Alberto Sánchez de Fuente, Francisco Menéndez y J. Sánchez Acosta que para lograr que la vacuna BCG rindiera todos sus resultados, era preciso que en el momento de efectuar su administración, los gérmenes contenidos en la vacuna fueron, en su mayoría, no sólo *vivos* sino *vivaces*. Es decir, en condición de vitalidad suficiente y adecuada para resistir las condiciones defensivas naturales de los sujetos en trance de impregnación bacilar; que los gérmenes fueron capaces de resistir la acción desvitalizadora de los plasmas, de los granulocitos fagocíticos y de la reacción macrofágica compleja de los elementos que integran el retículo-endotelio, tanto las diversificadas en especialización de resistencia inmunitaria, como aquellas otras hipersensibilizadas para las reacciones de tipo alérgico. Desde los linfoblastos indiferenciados hasta los microlinfocitos existe una gama amplísima de posibilidades celulares que se desenvuelven frente a la partícula orgánica llegada desde el exterior, bien sea en forma de macromoléculas orgánicas procedentes del tramo digestivo, de un virus, o de una bacteria. En cualquier circunstancia, para el organismo estas partículas constituyen un material extraño metabolizable en propio, o susceptible de ser eliminado. Cuando no es así, las partículas fortuitamente penetradas se almacenan en determinadas zonas como lo haría el material de un tatuaje.

Consideramos que con la impregnación por el BCG los organismos logran un largo rosario de modificaciones o de adaptaciones y que visto así, el sistema retículo endotelial no es diferente, en su significación, a la que corresponde a los órganos de los sentidos ya que es el creador de una compleja conciencia interna de grandes alcances químicos y biológicos. Que, a las sucesivas modificaciones de tales células por la presencia del BCG corresponde también, en especificidad y duración del estímulo, la del propio BCG. Así se explica el interés que Calmette y sus colaboradores pusieron en lograr que los aumentos de resistencia conferidos por la vacunación antituberculosa fueran tan persistentes y variables como sólo puede producir un germen capaz de mantenerse vivo en el organismo pero sin que tal vinculación a la reacción creada y mantenida constituya estados de enfermedad o de alguna forma de alteración orgánica instaurada y progresivamente mantenida. Calmette quiso crear una obra de arte inmunológica y lo logró con un elemento como el BCG que es a la vez estimulante de una inmunidad de tipo metabólico interno y de una alergia, dotada de las cualidades repelentes de las reinfecciones a través de las mucosas, y de la eliminación del material no antigénico, no metabolizable, perteneciente a ciertos componentes bacilares.

Consideramos, que con la impregnación de los organismos superiores por el BCG, éstos quedan marcados, no sólo en función de la estructura quí-

mica que el BCG posee al ser integrado, sino en las variaciones que su contacto con el organismo le hace producir al *humanizarse*. En este concepto se incluye cualquier substancia o germen muerto, e incluso al propio BCG cuando no contiene bastantes elementos no vivaces. Insistimos en tal aspecto pues consideramos que la llamada vacunación BCG se ha realizado en el mundo con vacunas que contienen una cantidad excesiva de bacterias muertas las cuales han anulado en parte la reacción más durable y ampliada que estábamos deseando producir. Esta circunstancia tiene más valor ahora que estamos utilizando los efectos para-específicos del BCG frente a ciertos virus de alcance neoplásicos. Especialmente frente a la leucemia. Consideramos que la vacuna BCG muerta o viva, pero no vivaz, se comporta como algo que es capaz de producir una modificación del sistema reactivo celular, de tipo específico, pero transitorio e incapaz de operar la permanente conjunción intraorgánica con el sistema reactivo interno para que pueda ser llevada hasta el nivel indispensable de su reactividad antitumoral, más amplia y completa.

Tales condiciones pues, de variabilidad reactiva observada tanto en el BCG inoculado e incorporado como en los tejidos que responden a la penetración del germen, merecen ser analizadas. Pues el BCG integrante de una vacuna aún viva pero pasada de tiempo en el cultivo, conservada sin la protección debida a la acción de la luz y de la temperatura, y que ha sido ad-

ministrada al margen de las condiciones adecuadas para lograr la más conveniente impregnación reactiva, puede dar resultados muy diferentes a los esperados cuando todas las circunstancias previsibles para lograr lo más conveniente han sido cumplidas. En nuestros trabajos hemos contemplado al BCG, vivo en el lugar de inoculación, o muerto, pero manteniendo aún su morfología característica. Lo hemos estudiado en el interior de los granulocitos polinucleares y de las células libres y móviles del sistema retículo endotelial y en células igualmente vivas o muertas manteniendo su morfología característica o reducido a simples granulaciones bacilares. Lo hemos visto pasando de la célula polinuclear granulocítica a la mesotelial macrofágica y al revés; tanto en forma libre como formando parte del granulocito que la había inicialmente fagocitado. Hemos podido demostrarlo, vivo o muerto, cuando reducido a simples granulaciones ácidosesistentes ocupaba un lugar en los linfocitos, así como en las más variadas circunstancias inmunitarias y de hipersensibilidad alérgica. (P. Domingo. La reacción celular inmunitaria. Ann de l'Acad. de Med. de Barcelona. 1933. P. Domingo y Ll. Pironti: Sobre la reacción peritoneal del conillet d'Indies a l'infecció amb BCG. Treballs Soc. Biol. de Barcelona, Any 1933. P. Domingo i Ll. Pironti. Les modificacions del pH en els exsudats tuberculosos experimentals. Soc. de Biol. de Barcelona, 1935. P. Domingo i Ll. Pironti: La fase protogermiativa en els cultius de BCG procedents

d'exudats peritoneals experimentals. Treb. Soc. de Biol. Barcelona, 1935.

Al comprender, más recientemente, que el sistema retículo endotelial recibido por los vertebrados superiores no era, al nacer, otra cosa que «un cúmulo de posibilidades» al cual la vida debía adaptar más o menos lentamente y en amplitud mayor o menor a los estímulos o insultos que estaba destinado a recibir o sufrir del medio exterior que le rodeaba, adaptando para ello su propia defensa y con ella la de todo el organismo, tuvimos que ver a este amplio sistema en toda su complejidad ordenadora de la defensa, propia a la vez a la del individuo y a la de la especie.

Ciñéndonos a la profilaxis específica antituberculosa, el BCG y el sistema retículo endotelial llegan a constituir en el vacunado una sola entidad. Elementos químicos más o menos complejos procedentes del sistema retículo-endotelial impregnan a la bacteria mientras que otros elementos procedentes de la bacteria dan nuevas características de especificidad al retículo-endotelio. En alguna fase de tal conflicto el BCG se desvitaliza, primero, y se desintegra después. Pero los elementos del BCG que siguen vivos se diferencian a la vez que lo hacen los del sistema retículo-endotelial creando así la base para un mayor plano de inmunidades, para una mayor paraespecificidad, que es la que ahora interesa cuando se trata de comprender el papel jugado por el BCG, paraespecíficamente, en otro tipo de protecciones.

Pero, en las últimas fases de ese proceso el BCG acaba siendo metabolizado, eliminando el organismo los últimos residuos de su procedencia, o bien, fracasada esa directriz de naturaleza inmunitaria, eliminado gracias a una hipersensibilidad celular de naturaleza alérgica. En realidad, ambos procesos se superponen, siendo, hasta cierto punto, la condición alérgica el índice que señala el mantenimiento en el organismo de partículas bacilares sin desintegración inmunitaria, el índice de su actividad defensiva.

En la práctica reguladora de la revacunación antituberculosa la denominada reacción nodular precoz a la inyección intradérmica de BCG es la que marca la situación del organismo a este respecto. En el sujeto virgen de toda impregnación tuberculosa la reacción celular conveniente que sigue a la inyección intradérmica de 0,1 miligramos de BCG, vivo o muerto, se manifiesta, a partir del quinto día, por la iniciación de una reacción modular que puede ulcerarse después del 15 día. A tal ulceración sigue un período de cicatrización. Pero si el sujeto ha estado ya preparado, si «conoce» la sustancia bacilar que el BCG representa, todo ocurre más rápidamente. La reacción a las partes solubles del BCG (tuberculina), tienen lugar dentro de las 24-48 horas en forma de una reacción eritematosa de tipo tuberculínico. Y, a seguido, se forma un nódulo reactivo en el que, histológicamente, intervienen las células del retículo endotelio que albergan a la vez a los primeros granulocitos leucocita-

rios y a las bacterias fagocitadas por los mismos. Es la reacción nodular precoz. En este primer aspecto, el sistema retículo endotelial cumple un papel *necrofágico*, de células que fagocitan a otras células del organismo, que han sufrido en su función defensiva. De tal célula granulocítica recoge el macrófago, a la vez, a su carga bacilar fagocitada y a sus fermentos específicos que le permitirán continuar su función transformadora sin sufrir grandemente por ello dada su capacidad de adaptación celular. A este respecto las células correspondientes a tal sistema pueden ser sucesivamente, fijas y móviles; jóvenes y viejas. Preparadas para cualquier función que requiera una estructura de célula fija, como es la propia del tejido pulmonar, o de una cicatriz, o del tejido conectivo indiferenciado, pero susceptible de cualquier adaptación reactiva funcional; o como tejido de reserva apto para cualquier adaptación metabólica permanente o transitoria, sistematizada o sin sistematización precisa, según sean las necesidades del organismo. Es esta gran adaptabilidad de las células del retículo endotelio y su sensibilidad finísima a los impactos de materias extrañas que el organismo recibe continuamente, la circunstancia que hace preciso adaptar los estímulos inmunitarios a la reacción que este sistema es capaz de producir, pero sin sobrepasar sus posibilidades. Pues igual que de célula hiposensibilizada puede pasar a célula hipersensible, de naturaleza alérgica, también puede colapsarse cuando los estímulos son excesivos o

inadecuados, dando entonces lugar a verdaderas parálisis reactivas.

### **C: Glacivacuna BCG y Cryovacuna BCG**

Recientemente hemos comunicado a la Societat Catalana de Biologia, año 1974, el resultado de un preparado de BCG al que hemos denominado «Glacivacuna BCG». Tal preparado tiene las siguientes características: obtenidas las suspensiones de gérmenes siguiendo las normas de Calmette, esto es, cultivos en velo en medio de Sauton, homogenización al molino con bolas de acero inoxidable, para obtener, una dispersión homogénea de los gérmenes, incorporación de esta suspensión homogénea de gérmenes a una masa compuesta de leche, huevo batido y esencia de vainilla.

Esta composición tiene, pues, 1 gramo de gérmenes por litro. Según la técnica corriente en heladería se lleva a 0 grados y se airea a esta temperatura hasta llevarla al volumen de 2 litros, haciendo descender lentamente la temperatura. Entonces se reparte en vasos plásticos, en cantidad de 50 cc. por vaso, se tapa y conserva a la temperatura de veinte grados bajo cero. En la forma señalada cada vasito contiene 25 miligramos de gérmenes dispuestos en un preparado de fácil disolución tipo biscuit glacée, que, si accidentalmente se descongela, pierde su estructura y puede retirarse del servicio.

Al año de su conservación en esta forma, la vitalidad del BCG no ha disminuido en más de un 10 % a la determinada al terminar la preparación. Debemos señalar que las vacunas ordinarias preparadas según la técnica de Calmette y Guérin en forma de simples suspensiones en solución salina o en solución Sauton diluido, mantenidas a la temperatura de ocho a dos grados sobre cero, que es la corriente en los refrigeradores ordinarios, la vitalidad va descendiendo y a los diez días sólo un 10 % de gérmenes siguen vivos. Por esto, en este momento, estamos llevando a cabo con la valiosísima colaboración del profesor Cecilio Romanyá la utilización de la Cryovacuna BCG, en la cual se ha eliminado completamente la maniobra de homogenización por molturación, sustituyéndola por un cultivo permanente en medio líquido logrado en movimiento del medio en un sistema ideado por el profesor Bretey, que no permite al germen formar velos y en el cual el BCG se encuentra dispuesto en unidades de no más de seis elementos. En esta preparación los gérmenes, desarrollados en medio de Sauton, se centrifugan, pesan y lyofilizan resuspendiéndolos, después en los medios adecuados para la vacunación por vía gástrica, por escarificación o por vía intradérmica.

Sobre esta nueva vacuna BCG presentaremos próximamente con el Profesor Romanyá y el Sr. Alomar el resultado de los estudios realizados.

En la vacunación BCG es importante que la vacuna se incorpore a los elementos de reacción y no al revés.

Queremos decir que cuando la vacuna integra grumos bacterianos de más de cincuenta gérmenes, los elementos de reacción celular si fijan a los mismos y estos complejos son eliminados por la corriente digestiva en la vacunación por vía gástrica; por la corriente plasmática en la vacunación por escarificación o en la seropurulenta de la ulceración propia de la vacunación si ésta se hizo por vía intradérmica; cuando los elementos de la vacuna están correctamente dispersos el sistema fagocítico incorpora los gérmenes en la cantidad conveniente y sigue luego su camino y función.

Consideramos que con preparaciones del orden que acabamos de señalar, la vacunación BCG puede lograr las maduraciones del sistema retículo endotelial que los han de adecuar no sólo a la finalidad de la vacunación antituberculosa, sino a cumplir las funciones de estímulo del sistema retículo endotelial que le están acreditadas en la profilaxia antitumoral y que es además la base para otras inmunizaciones.

### Conclusiones finales

*Primera:* La Vacuna BCG debe estar integrada por suspensiones de grumos aislados o de no más de seis elementos bacilares.

*Segunda:* La conservación de la Vacuna BCG debe efectuarse en estado congelado a una temperatura de menos veinte grados, incorporando los gérmenes a un complejo que impida su aglutinación y los proteja de la acción de cualquier substancia nociva.



*Tercero:* La vacunación y revacunaciones sistemáticas deben hacerse en el siguiente orden: a) *Primovacunación.* Efectuada dentro de los 7 primeros días que suceden al nacimiento, si el niño es normal, y tan pronto como se pueda en casos de anomalías. Se administrará *Cryovacuna BCG* diluida en la cantidad de agua o de leche tibia que corresponde a un biberón que contenga la cantidad de leche adecuada y diluida, que sea conveniente y habitual. Esta leche substituirá, en la lactancia natural, a una toma al pecho. Tres o cuatro días más tarde, se administrará otra dosis de vacuna, en la misma forma y tres o cuatro días después, la última dosis, administrada igualmente en biberón. Aconsejamos especialmente dividir cada dosis de BCG en dos biberones de igual volumen los cuales completan una toma; en la primera va la vacuna; la segunda tiene sólo leche diluida. Se evita así que queden en la boca del niño excesivos restos de vacuna susceptibles de producir reacciones ganglionares. Esta forma de administración es suficiente para producir una especie de lavado bucal que arrastre a los bacilos.

b) *Primera revacunación.* Es conveniente efectuarla al ingreso del niño en la escuela, alrededor de los cinco años. En *grupos testigo* se investigará el estado de la alergia tuberculínica que resulta del complejo epidemiológico derivado de la infección natural y de la primovacunación BCG. Esta investigación se efectuará con 5 unidades de PPD de Seibert o con ATB integrado por alérgeno tuberculínico

bacilar en la forma que se halla en el comercio. En cualquier caso, esta investigación no excluye la primorevacunación sistemática por vía gástrica ya que pueden ser revacunados igualmente los niños primovacunados con alérgias positivos y aún los enfermos, a la par de los que presentan alergias negativas. A los dos meses de la primorevacunación se analizará, en determinados grupos testigo el estado reaccional a los efectos de estudiar el estímulo producido por la revacunación sobre el sistema retículo endotelial. Se adquiere así mayor seguridad sobre la protección específica y antitumoral producida por la vacunación BCG.

c) *Segunda revacunación BCG.* Es conveniente efectuarla el último año de vida escolar. Simplemente, realizando una glaciervacunación BCG o sea, con BCG vivaz incorporado a un helado. Aún no se tiene experiencia suficiente sobre el empleo y cantidades que deben ser administradas de este BCG vivaz. Esto será motivo de una próxima comunicación que realizaremos con el Dr. Romañá próximamente. La etapa experimental, a este respecto, está ya terminada.

### Observación final

Quisiera hacer llegar, a quien alcance, que la vacunación BCG no es ya la simple obra de prevención específica antituberculosa clásica sino un método, destinado a facilitar la maduración del sistema retículo endotelial para que pueda cumplir la alta función que

biológicamente tiene asignada. Que su adecuación, al igual que la de los sentidos, debe realizarse mediante métodos que la potencien debidamente. Uno de estos métodos es la administración de un germen vivo y anodino como el BCG. El estudio, preparación, administración y control de los elementos que su correcta adopción comporta debe

estar preferentemente en manos, no de organismos particulares o de organizaciones autónomas, sino de organismos oficiales capaces de adquirir esta responsabilidad la cual ha de comprender al recién nacido, al niño en edad escolar y al adolescente hasta su ingreso en el ejército o en el servicio social.

*Discusión.* — Intervienen los doctores José Cornudella, Moisés Broggi, J. Pi Figueras y P. Costa Batllori, para subrayar la gran trascendencia histórica —a los 50 años largos de su empleo— del BCG, dedicar el recuerdo que merece a su pionero el profesor L. Sayé y no admitir los inconvenientes teóricos de la vacuna.

El disertante agradece el interés que han manifestado los académicos por su relato, ya que el valor profiláctico del BCG queda fuera de duda.